



**INTERNÍ
KARDIOLOGICKÁ
KLINIKA** FN BRNO a LF MU

Pokročilá analýza EKG signálu – nové možnosti predikce morbidity a mortality

XXXIII. Sjezd České kardiologické společnosti, 3. – 6. 5. 2025, Brno

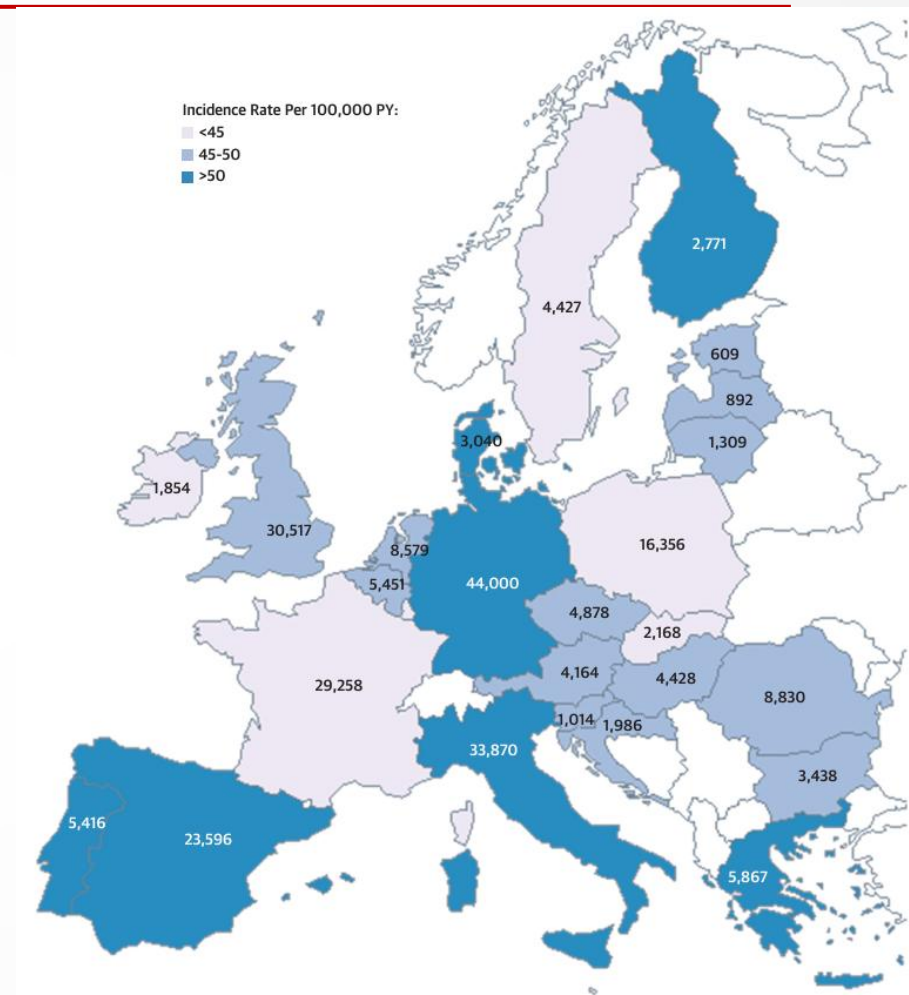
Ing. David Pospíšil, Ph.D.



Incidence náhlé srdeční smrti v EU



- EU 249 538 SCD / rok
- EU 343 496 OHCA / rok
- Vyšší s věkem, spíše u mužů
- >50% všech KV úmrtí

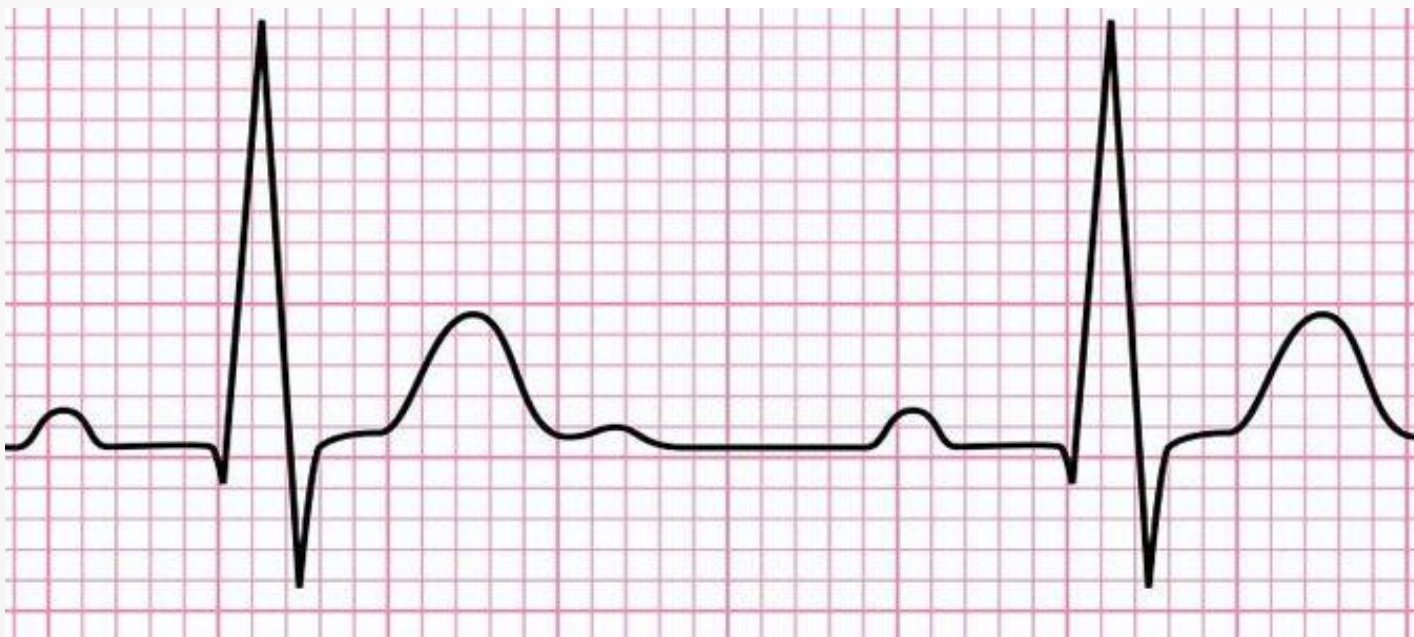


Incidence of Sudden Cardiac Death in the European Union, JACC, <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.02.041>

EKG záznam



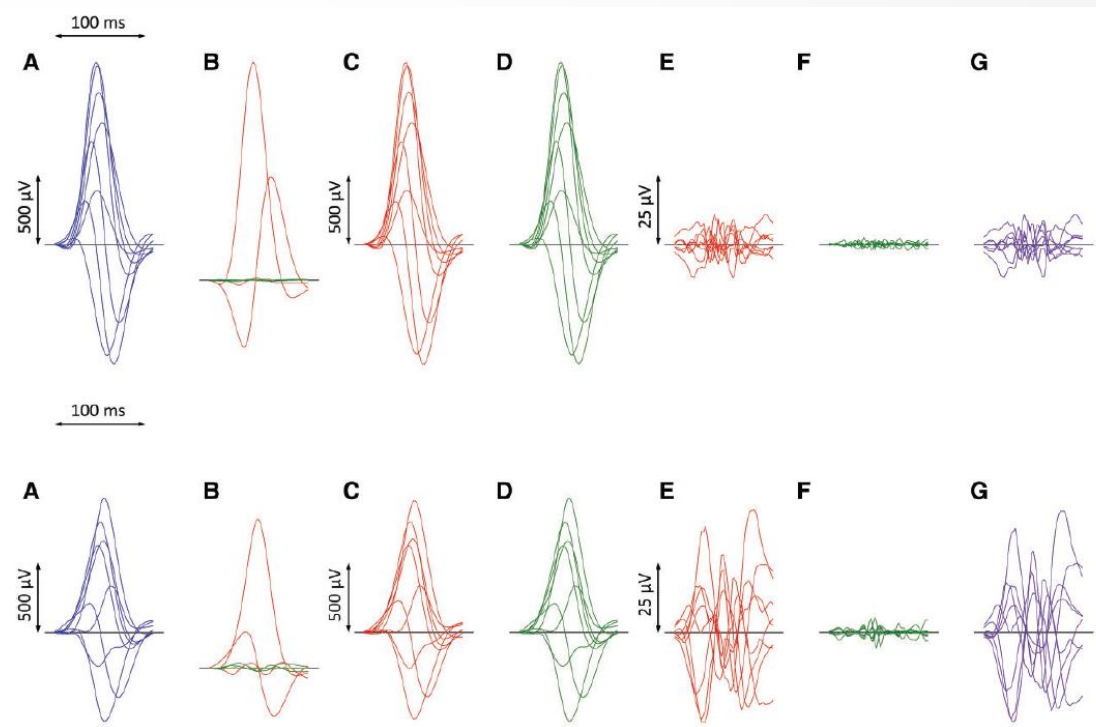
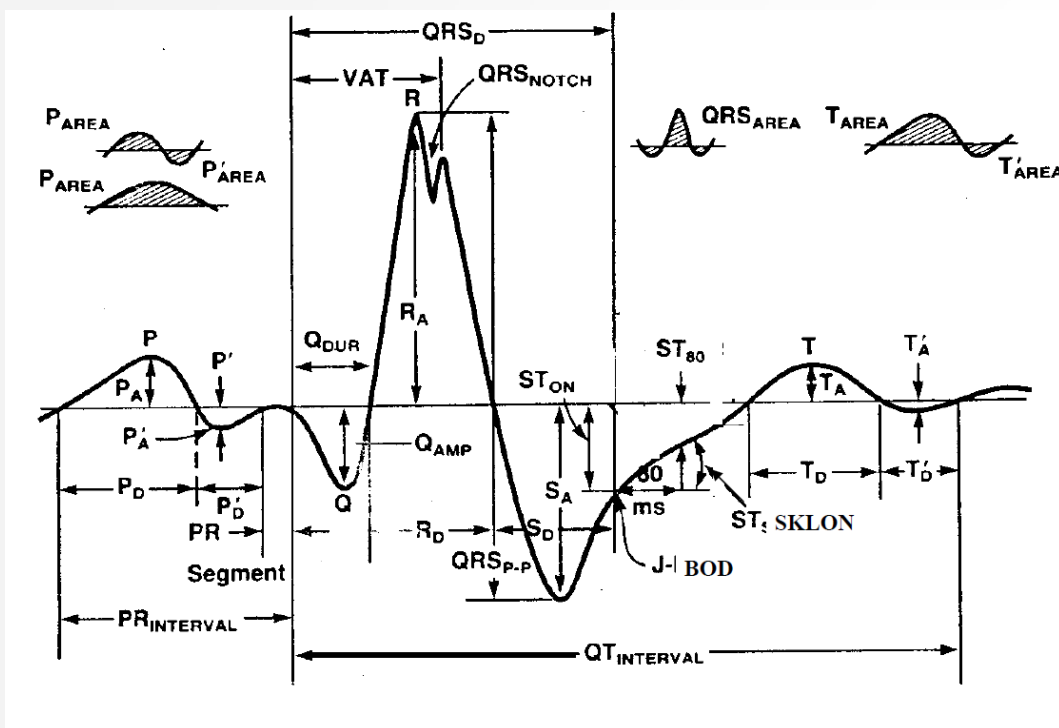
- Neinvazivní diagnostický nástroj pro zaznamenávání elektrické aktivity srdce
- Klíčová role v detekci abnormalit – arytmie, ischemie a další onemocnění
- Tradiční analýza EKG je založena na identifikaci základních vln a kmitů P, QRS, T a jejich vztahu k „normálním“ hodnotám



Makroskopická / mikroskopická analýza EKG



- Analýza makroelementů - okem vs. mikroelementů - výpočetně

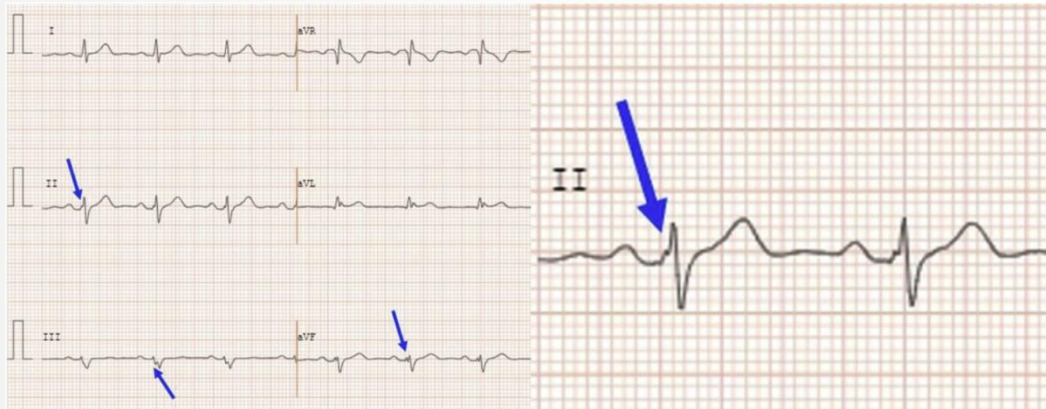


QRS micro-fragmentation as a mortality predictor, European Heart Journal (2022) 43, 4177–4191
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac085>

Fragmentace - makrofragmentace QRS komplexu



- Abnormality QRS komplexu reflektují intramyokardiální poruchy vedení
- Ne pouze typické blokády, ale právě méně specifické intraventrikulární poruchy
- ↑ QRSd – ↑ rizikový prognostický faktor pro nežádoucí srdeční příhody
- Fragmentace QRS komplexu – vizuální – špatná prognóza nezávisle na QRSd u všech populací
- Vizuální fragmentace QRS – binární klasifikace ano/ne bez kvantifikace



- Intra / inter variabilita hodnotitele
- MF v době svého objevu naznačily existenci okem neviditelných abnormalit



Hnatkova, K., Andršová, I., Novotný, T., Britton, A., Shipley, M., Vandenberg, B., Sprenkeler, D. J., Junttila, J., Reichlin, T., Schlögl, S., Vos, M. A., Friede, T., Bauer, A., Huikuri, H. V, Willems, R., Schmidt, G., Franz, M. R., Sticherling, C., Zabel, M., & Malik, M. (2022). QRS micro-fragmentation as a mortality predictor. *European Heart Journal*, 43(40), 4177–4191. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac085>

Fragmentace - mikrofragmentace QRS komplexu



- Koncept není nový, ale: již několik desetiletí známo využití spektrální analýzy
- Bez větších úspěchů v 10sekundových 12svodových EKG

Nová metoda:

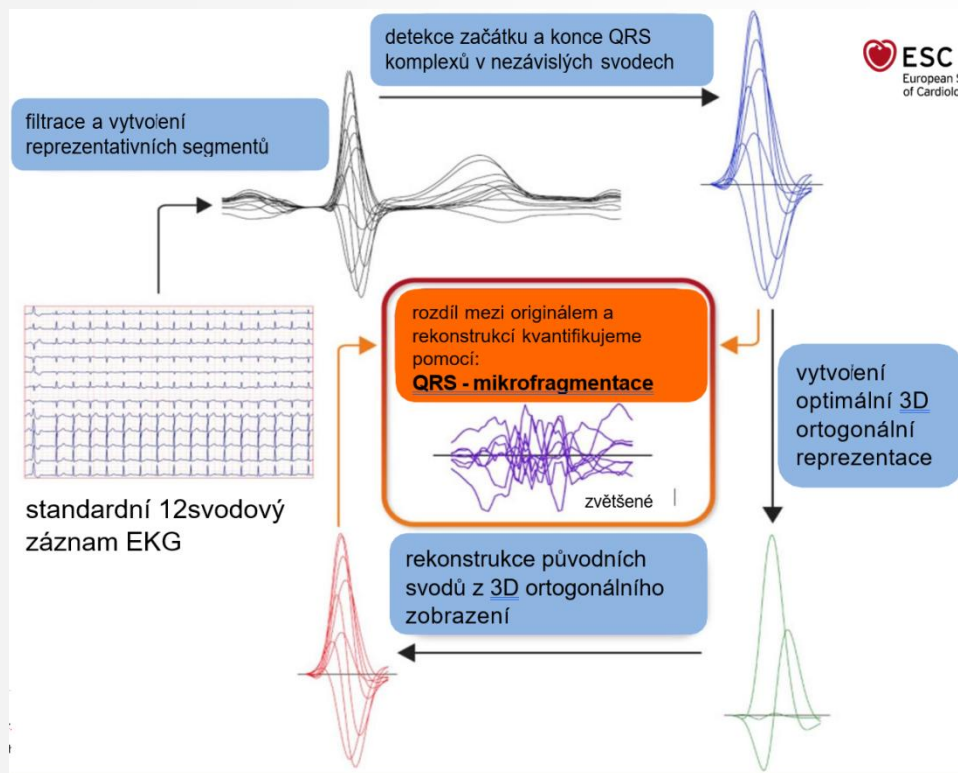
1. Projekce 12svodového EKG do optimalizovaného trojrozměrného ortogonálního zobrazení
 2. Rekonstrukce signálu 12svodového EKG z ortogonálních svodů
 3. Měření rozdílu mezi původním a rekonstruovaným signálem - kvantifikace
- Metody rekonstrukce umožňují rozlišovat mezi šumem a užitečnou složkou – lokalizovaným heterogenitám depolarizační vlny

Hnatkova, et al. (2022). QRS micro-fragmentation as a mortality predictor. *European Heart Journal*, 43(40), 4177–4191.

Mikrofragmentace QRS komplexu - metoda



- Cílem je detekovat a kvantifikovat vizuálně neviditelné abnormality QRS komplexu
- Využíváme metodu SVD – rozklad na singulární hodnoty (svody I, II, V1 – V6)



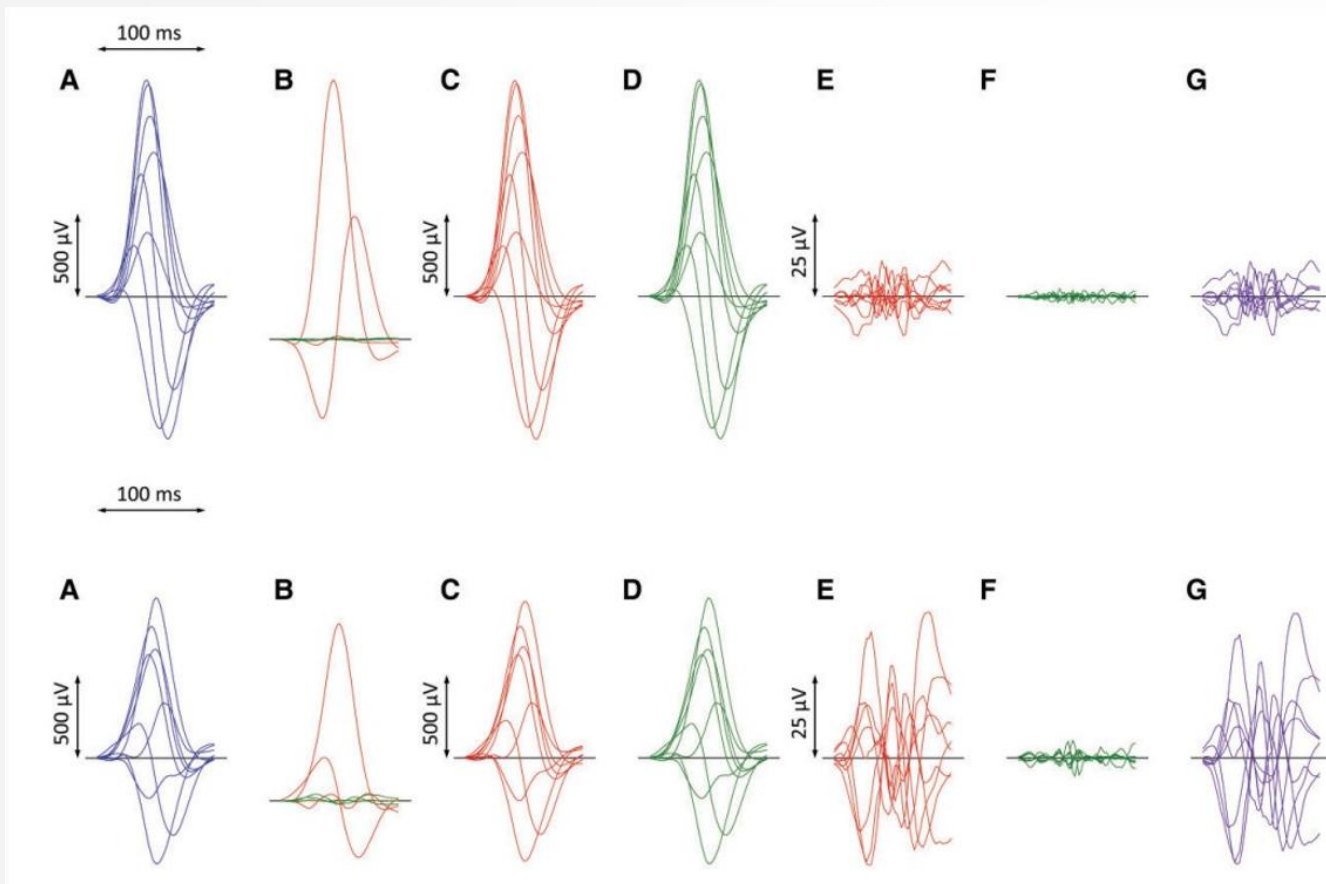
- Filtrace signálu
- Detekce pozice, hranic QRS komplexu
- Vytvoření reprezentativního QRS komplexu
- Superpozice na stejnou izolinii (matice $8 \times n$)
- Aplikace SVD – dekompozice na součin 3 matic
- Projekce hodnot do 8 ortogonálních alg. svodů
- Z odvozených svodů následně rekonstrukce originálního QRS komplexu

Hnatkova, et al. (2022). QRS micro-fragmentation as a mortality predictor. *European Heart Journal*, 43(40), 4177–4191.

Mikrofragmentace QRS komplexu



- Písmena A-G – jednotlivé kroky během analýzy



- A – Superponované QRS na jednu izolinii
B – Komponenty S1 – S8 podle důležitosti
S1-S3 červeně, S4-S6 zeleně, S7-S8 šum x
C – S1-S3 rekonst., 90% původního výkonu
D – S1-S6 rekonstrukce
E – rozdíl mezi původním a rekonstrukcemi z S1-3
F – rozdíl mezi původním a rekonstrukcemi z S1-6
(E = A-C, F = A-D)

mF = G = zprůměrovaná absolutní plocha pod S3-6,
tedy $G = D - C = E - F$

Kvantifikace: abs. plocha G vůči abs. ploše A

Vyčísleno 0,887 vs. 5,754 %

Hnatkova, et al. (2022). QRS micro-fragmentation as a mortality predictor. *European Heart Journal*, 43(40), 4177–4191.

Mikrofragmentace QRS komplexu / výsledky studie



- Dobře definované kohorty studií EU-CERT-ICD, VA WASHINGTON a WHITEHALL II
- EU-CERT-ICD – primárně preventivní impl. ICD mezi 2002-2014, EKG před impl.
- VA WASHINGTON – US muži – veteráni s ne/ischemickým onem. 1984 - 1991
- WHITEHALL II study – běžná populace UK státních zam. 2007 – 2009
- Studie 5 letého přežití a analýzy množství faktorů
- EU-CERT-ICD a VA WASHINGTON – celková mortalita
- WHITEHALL II mortalita rozlišená na ne/kardiovaskulární + ne/ischemická

Hnatkova, et al. (2022). QRS micro-fragmentation as a mortality predictor. *European Heart Journal*, 43(40), 4177–4191.

	Survivors	Non-survivors	P-value
EU-CERT-ICD			
N	1654	294	
Age (years)	64 (55–71)	69 (62–75)	<0.001
Females/males	336/1318	45/249	0.046
Heart rate (b.p.m.)	68.9 (59.8–79.2)	72.9 (65.0–83.9)	<0.001
LVEF (%)	26 (21–31)	25 (20–30)	<0.001
QRS duration (ms)	128 (112–159)	147 (122–171)	<0.001
QTc (ms)	442 (419–467)	452 (428–485)	0.001
TCRT (°)	151.0 (115.5–165.1)	159.9 (142.7–167.4)	<0.001
QRS micro-fragmentation (%)	3.213 (2.386–4.548)	4.188 (3.005–5.598)	<0.001
VA Washington			
N	598	162	
Age (years)	62 (56–68)	65 (59–69)	<0.001
Heart rate (b.p.m.)	72 (61–85)	79 (66–91)	<0.001
QRS duration (ms)	110 (103–119)	112 (104–128)	0.010
QTc (ms)	419 (404–435)	420 (406–449)	0.029
TCRT (°)	102.7 (69.3–140.2)	120.6 (79.9–155)	0.003
QRS micro-fragmentation (%)	2.143 (1.586–3.155)	2.521 (1.736–4.104)	0.001
Whitehall II ^a			
N	5023	48	
Age (years)	65 (61–70)	70 (61–74)	0.001
Females/males	1360/3663	8/40	0.140
Heart rate (b.p.m.)	67 (60–74)	72 (59–78)	0.102
QRS duration (ms)	106 (100–111)	107 (103–114)	0.068
QTc (ms)	423 (412–436)	426 (414–444)	0.126
TCRT (°)	45.3 (28.3–76.3)	74.4 (38.3–132.8)	<0.001
QRS micro-fragmentation (%)	1.944 (1.437–2.645)	2.439 (1.807–3.581)	0.001

Mikrofragmentace QRS komplexu / výsledky studie



- Prevalence QRSmF >3,5% byla mezi EU-CERT-ICD, VA VASHINGTON a Whitehall II 45,7 vs 23,3 vs 10,9%.

Kendall's τ coefficients
between QRS micro-fragmentation and other risk factors

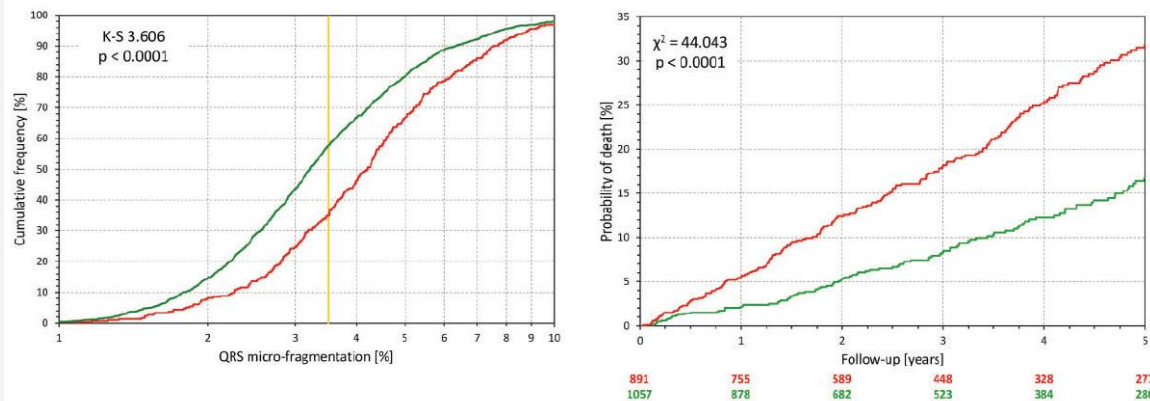
	EU-CERT-ICD		VA Washington		Whitehall	
	τ	p-value	τ	p-value	τ	p-value
Age [years]	0.098	<0.001	0.049	0.046	0.042	<0.001
Heart rate [bpm]	-0.024	0.107	-0.011	0.658	-0.058	<0.001
LVEF [%]	-0.104	<0.001				
QRS duration [ms]	0.358	<0.001	0.338	<0.001	0.304	<0.001
QTc [ms]	0.240	<0.001	0.156	<0.001	0.071	<0.001
TCRT [deg]	0.087	<0.001	0.141	<0.001	0.060	<0.001

Hnatkova, et al. (2022). QRS micro-fragmentation as a mortality predictor. *European Heart Journal*, 43(40), 4177–4191.

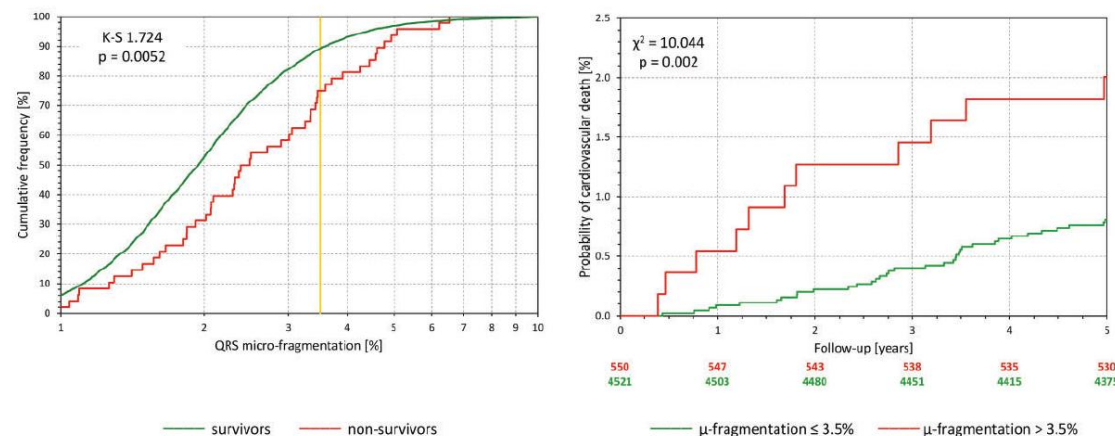
Mikrofragmentace QRS komplexu / výsledky studie



EU-CERT-ICD



WHITEHALL II



VA WASHINGTON

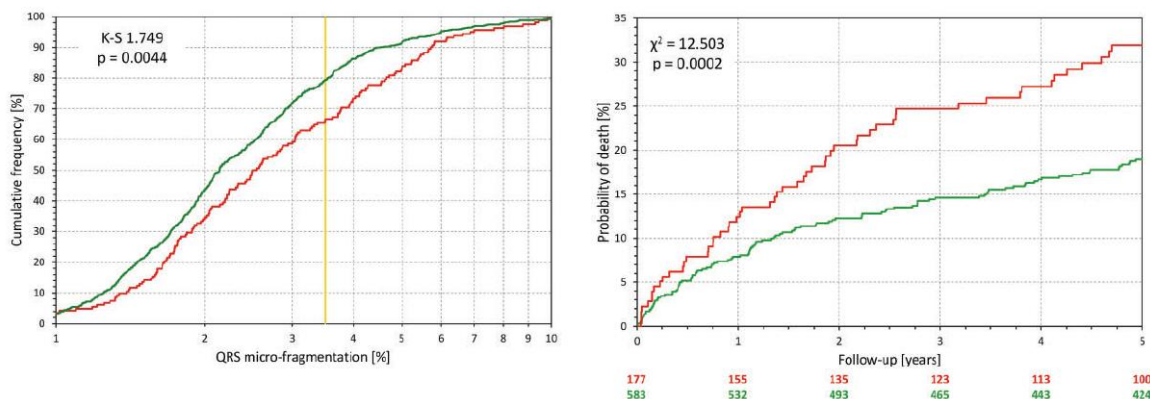


Figure 2 For each of the investigated populations, the left panel shows the comparison between distributions of QRS micro-fragmentation values in survivors (green line) and non-survivors (red line). The distributions were compared by Kolmogorov–Smirnov test (K–S statistics values shown). The yellow vertical lines mark the 3.5% dichotomy. The right panels show the Kaplan–Meier probabilities of non-survival for subjects with QRS micro-fragmentation $\leq 3.5\%$ (green line) and $> 3.5\%$ (red line). Numbers of subjects at risk are shown below the panel in corresponding colours. The non-survival probabilities were compared by log-rank test.

Hnatkova, et al. (2022). QRS micro-fragmentation as a mortality predictor. *European Heart Journal*, 43(40), 4177–4191.



Mikrofragmentace QRS komplexu / výsledky studie



Predikce kardiovaskulární mortality

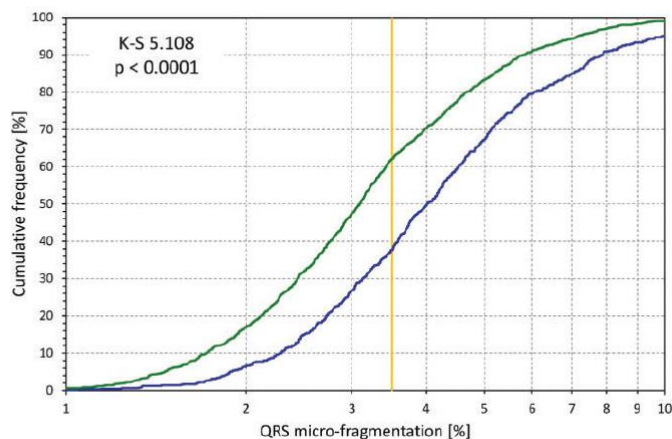
- **QRSmF přesvědčivě ukazuje souvislost i s KV mortalitou**
- Silné odlišnosti mezi nízko a vysokorizikovými pac. v EU-CERT-ICD
 - = značí predikci spíše srdečního selhání než arytmiických příčin
 - = souvislost s jizvením, intersticiální fibrosou a subklinickým poškozením
- Silná predikce mezi neischemickými pacienty s ICD

Hnatkova, et al. (2022). QRS micro-fragmentation as a mortality predictor. *European Heart Journal*, 43(40), 4177–4191.

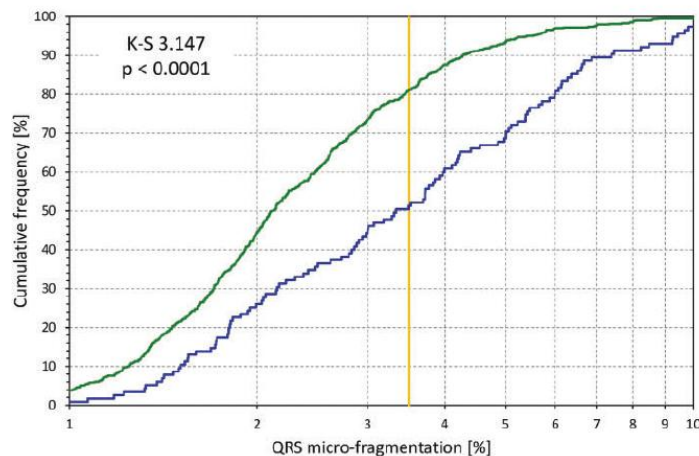
Mikrofragmentace QRS komplexu / výsledky studie



EU-CERT-ICD



VA WASHINGTON



WHITEHALL II

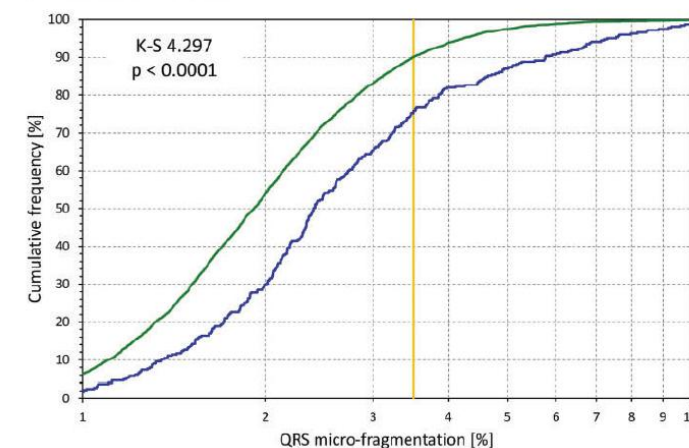


Figure 4 For each of the investigated populations, the scaled Venn diagram on the left shows the proportions of subjects observed. Red circle: QRS micro-fragmentation $> 3.5\%$ (QRS- $\mu f > 3.5\%$). Blue circle: QRS macro-fragmentation (QRS-Mf). Violet overlap between the red and blue circle: Both QRS macro-fragmentation and QRS micro-fragmentation $> 3.5\%$. Green reminder of the background circle: No QRS macro-fragmentation and QRS micro-fragmentation $\leq 3.5\%$. The sizes of the red and blue circles are in proportion of the background circle corresponding to the total population. The percentages of the categories are shown. The panels on the right show the comparisons between distributions of QRS micro-fragmentation values in subjects with (blue line) and without observed QRS macro-fragmentation (green line). The distributions were compared by Kolmogorov–Smirnov test (K–S statistics values shown). The yellow vertical lines mark the 3.5% dichotomy.

Hnatkova, et al. (2022). QRS micro-fragmentation as a mortality predictor. *European Heart Journal*, 43(40), 4177–4191.

Mikrofragmentace QRS komplexu / klinické implikace



- Vizuální charakteristika MF v hraničních případech sporná
- Pro mF postačí definice hranic QRS (přesnost není kritická)
- Výpočetní náročnost – nízká = implementace do digitálních EKG záznamníků
- Prediktivní síla: nejsilnější z uvedených
- Prediktor mF není asociován s jinými rizikovými faktory - vhodné jej kombinovat (např. s prostorovým úhlem QRS-T), na vše stačí bedside EKG

Hnatkova, et al. (2022). QRS micro-fragmentation as a mortality predictor. *European Heart Journal*, 43(40), 4177–4191.

Mikrofragmentace QRS komplexu / výhled



- Připravenost integrace do EKG screeningu a studií u pac. s KV rizikem
= QRSmF jako počáteční ukazatel následovaný dalšími modalitami
- Stratifikace neischemických pac. pro ICD – zvýšení účinnosti
- Stratifikace hypertoniků, dialyzovaných, diabetiků pro výši rizika morbidity
- Stratifikace indikovaných k CRT – vyšší synchronie = jednodušší depolarizační vlna v projekcích do ortogonálních svodů
- Kvantifikuje jakékoliv odchylky od normálu – včasná diagnostika intersticiálních patologií – amyloidosa, sarkoidosa, lipomatosa až po riziko odmítnutí štěpů

Hnatkova, et al. (2022). QRS micro-fragmentation as a mortality predictor. *European Heart Journal*, 43(40), 4177–4191.

Mikrofragmentace QRS komplexu / výhled



Preimplantační EKG záznamy			Postimplantační EKG záznamy		
číslo pacienta	šířka QRS komplexu (v ms)	hodnota mikrofragmentace (v %)	číslo pacienta	šířka QRS komplexu (v ms)	hodnota mikrofragmentace (v %)
1	170	9,86	1	96	8,77
2	160	12,01	2	122	5,11
3	150	8,13	3	142	6,95
4	116	17,28	4	130	15,49
5	146	13,09	5	118	6,48
6	160	11,12	6	130	7,05
7	182	10,84	7	142	9,02
8	142	10,84	8	134	4,30
9	142	6,97	9	120	6,08
10	144	9,14	10	122	10,63
11	112	9,70	11	102	8,27

Hnatkova, et al. (2022). QRS micro-fragmentation as a mortality predictor. *European Heart Journal*, 43(40), 4177–4191.

Mikrofragmentace QRS komplexu / limitace



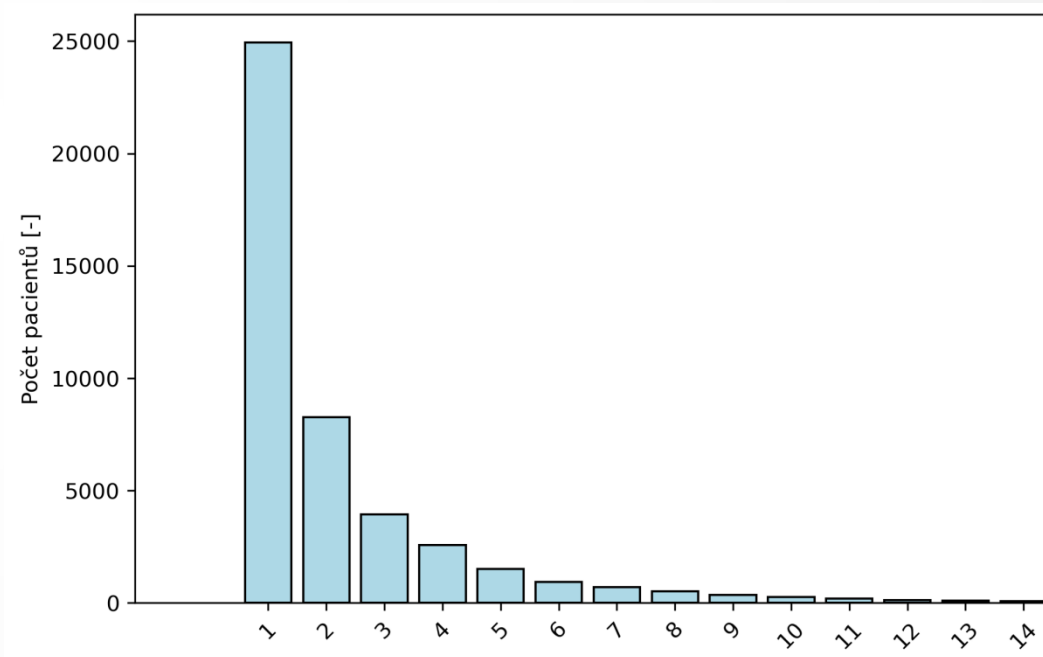
- Navržena dichotomie na hranici 3,5%, jak bylo dříve stanoveno u zdravých jedinců
= může být upraveno pro analyzované populace
- Záměrně porovnány ukazatele z 10s 12svodových EKG, jiné nebyly k dispozici
- Budou třeba další studie pro různé typy mortality

Hnatkova, et al. (2022). QRS micro-fragmentation as a mortality predictor. *European Heart Journal*, 43(40), 4177–4191.



- ~100 000 ambulantních EKG od 45 000 unikátních pacientů
- Data z EMR: diagnózy, laboratoře, klíčová slova
- Data z ÚZIS: mortalitní data, dg. úmrtí, ostatní dg.

- Cíle: analýza mF na velkém počtu pacientů
- Korelace míry mF podle chorob srdce
- Korelace míry mF podle ostatních dg.
- Korelace míry mF podle celkové mortality
- Korelace podle přijat/nepřijat k hospitalizaci
- Spolupráce s dalšími centry – podobná data





QRSmF je nový, silný ukazatel KV rizika z objektivní analýzy standardních 12sv. EKG

QRSmF je nezávislý prognostický faktor na dříve stanovených

Má velký smysl podrobit dalším studiím

... a ty běží, či se připravují s mezinárodní spoluprací s **naší účastí**



INTERNÍ
KARDIOLOGICKÁ
KLINIKA FN BRNO a LF MU

DĚKUJI VÁM ZA POZORNOST

PŘEJI HEZKÝ DEN.

Podpořeno MZ ČR – RVO (FNBr, 65269705)

pospisil.david@fnbrno.cz / [linkedin.com/in/davelegato](https://www.linkedin.com/in/davelegato)